Aus dem II. Anatomischen Institut der
Freien Universität Berlin
(Leiter: Professor Dr. Willy Schwarz)

Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Verhornung an dem Epithel des harten Gaumens bei Ratten

Dissertation zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Zahnarzt Manfred Simon
Effelder/Thüringen, Krs. Mühlhausen

1975

Aus dem II. Anatomischen Institut der
Freien Universität Berlin
(Leiter: Professor Dr. Willy Schwarz)

Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Verhornung an dem Epithel des harten Gaumens bei Ratten

Dissertation zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Zahnarzt Manfred Simon
Effelder/Thüringen, Krs. Mühlhausen

Referent: Prof. Dr. Willy Schwarz

Korreferent: Prof. Dr. Hans Lenz

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches
Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 22. Mai 1975

M E I N E N E L T E R N
I N D A N K B A R K E I T G E W I D M E T

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Material und Methode	6
3. Befunde	8
4. Diskussion	14
5. Zusammenfassung	18
6. Literatur	20
7. Abbildungen	23
8. Lebenslauf	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547206_0006

EINLEITUNG

Die Mundhöhle der Säugetiere und des Menschen gliedert sich in ein Vestibulum und ein Cavum oris proprium. Sie ist ein wesentlicher Abschnitt des Kopfdarmes und mit einer sogenannten "cutanen Schleimhaut" ausgekleidet (Ellenberger, 1911). Die Mundschleimhaut ist regional unterschiedlich aufgebaut; im Bereich des harten Gaumens ist sie hart und unverschieblich, weil sie hier erheblichen mechanischen Beanspruchungen bei der Nahrungsaufnahme ausgesetzt ist. Beim Menschen wurde ein Kaudruck von 30 kp/cm^2 gemessen, der auf das Deckgewebe senkrecht und abscherend trifft. Der Schleimhaut im Bereich des harten Gaumens fehlt die Tela submucosa, so daß die Lamina propria des Bindegewebes unmittelbar in das Periost des unterliegenden Knochens übergeht (Haim, 1964).

Die Tiere der Versuchsreihe leben seit Generationen in Drahtkäfigen und werden mit Weichfutter ernährt.
Mechanische Reize bei der Nahrungsaufnahme, die zu einer Verhornung führen könnten, entfallen. Damit ist anzunehmen, daß eine vorliegende Verhornung genetisch bedingt ist. Die Ratten als Nagetiere zeichnen sich durch einen sogenannten "Hackbiß" aus, das ist eine monotone vertikale Abbißbewegung, ohne irgendeine Seitwärtsbewegung. Dieser Hackbiß ist durch starke Höckerverzahnung im Seitenzahnbereich, eine große vertikale Stufe in der Front und prominent stehende Eckzähne gekennzeichnet.

Eine Mahlbewegung im Molarenbereich gibt es damit nicht.
Die Zerkleinerung der Nahrung geschieht mit den Frontzähnen und es entsteht von ihr ein sogenannter "Schliff". Dieser Schliff wird mit Speichel versetzt und später im Verdauungstraktus fermentativ durch Zellulosespaltung weiter aufbereitet. Die Region des harten Gaumens wird bei den monotonen Nagebewegungen als Widerlager der Zunge durch den zernagten Nahrungsbrei auf Druck und Abscheren belastet. Das beanspruchte Epithel muß durch besondere Eigenschaften diesen mechanischen Belastungen gewachsen sein. Erstens muß die superficielle

Schicht so beschaffen sein, daß die grob zerkleinerten Nahrungsteile sie nicht verletzen können. Zweitens müssen die einzelnen Zellen und die Haftung der Zellen aneinander den aufgetretenen Druck- und Scherkräften ohne schädigende Deformation standhalten.

Die bindegewebige Struktur des harten Gaumens zeigt eine mattenförmige Struktur (Textur) von Bindegewebsfasern, die den auftretenden Kaudruck umformen in Zugbeanspruchung der Bindegewebsfasern. Elastische Fasern bewirken eine Rückstellung des Gewebes (Gleistein, 1972). Die Epithel-Bindegewebs-Grenze muß durch besondere Ausprägung auch der mechanischen Beanspruchung standhalten. Das mehrschichtige Plattenepithel unterliegt in diesen Regionen hoher mechanischer Beanspruchung (Epidermis, Palmar-Plantarhaut, harter Gaumen) einer dauernden Zellabnutzung, bzw. -ausstoßung, die ihrerseits eine dauernde, adäquate Zellregeneration erfordert.

Die Bildung neuer Zellen und die Abstoßung abgestorbener sind Merkmale, die den Aufbau des mehrschichtigen Plattenepithels prägen. In der Epidermis der menschlichen Hand betrug die Dauer der Differenzierung einer neu entstandenen Zelle bis zur Desquamation an der Gewebeoberfläche etwa 30 Tage (v. Volkmann, 1950). In diesem stetigen, von basal nach peripher gerichteten gleichmäßigen Zellstrom (Benninghoff, 1936) sind Schichten gleicher Zelldifferenzierung feststellbar. So folgen in der Epidermis der menschlichen Hand auf das Stratum basale das Stratum spinosum, Stratum granulosum, Stratum lucidum und Stratum corneum.

Die Regeneration der Zellen des mehrschichtigen Plattenepithel erfolgt durch mitotische Teilung der Zellen des Stratum germinativum und spinosum. Durch die Mitose entstehen offenbar zwei gleichwertige Tochterzellen, die vermutlich beide in der Lage sind, sich zu reproduzieren, zu differenzieren und zu verhornen.

Intakte Desomosomen sind in allen Stadien der Mitose nachweisbar (Olson, 1969). Die Synthese der Tonofilamente beginnt bereits während der Anaphase und soll vom desmosomalen Ende erfolgen (Roth und Clark, 1964). Die Tonofilamente in diesen Zellschichten sind Proteinfäden, die SH- und SS-Gruppen enthalten (Montagna, 1962). Während ihrer Polymerisation aggregieren sie Seite an Seite zu dichteren, kräftigeren und längeren Tonofilament-Bündeln, den Tonofibrillen. Die alte Vorstellung, daß die Tonofibrillen die Zellgrenzen überschreiten, hat sich als falsch erwiesen. Wahrscheinlich inserieren sie an einer membranartigen Verdickung des Zytoplasmas, die etwa 15 nm von der Zellmembran entfernt ist. Ranvier und Frohmayer(1879)vermuteten, daß die Tonofibrillen trajektoriell ausgerichtet sind und dadurch dem epithelialen Zellverband Festigkeit verleihen. Charles und Smiddy (1957) nehmen an, daß eine Tonofibrille jeweils zwei gegenüberliegende Desmosomen verbindet.

Die endgültige Reifung der Epithelzelle wird durch das Auftreten der Keratohyalin-Granula gekennzeichnet und die Bildung von sogenannten Tonofilament-Keratohyalin-Komplexen (Orfanos, 1972).

Interzelluläre Kontaktzonen sind elektronenmikroskopisch bereits in vielen Epithelien untersucht worden, so im mehrschichtigen Epithel der Portio (Karrer, 1960) und der Vagina (Petry, 1961), im Dünndarmepithel (Farquar und Palade, 1963), im Nebenhodenepithel (Horstmann, 1962), im Gefäßendothel (Muir und Peters, 1962; Reale und Ruska, 1965) und in der menschlichen Haut und Mundschleimhaut. Sie sind besonders aufgebaute, für bestimmte Aufgaben spezialisierte Bereiche der äußeren zytoplasmatischen Membran benachbarter Zellen. Solche Aufgaben können sein mechanische Haftung der Zellen aneinander, Stoffwechselaustausch der Zellen untereinander und Reizübertragung von Zelle zu Zelle. Kelly und Luft (1966) haben die Vielfalt der morphologischen Formen von Zellverbindungen schematisiert dargestellt und interpretiert.

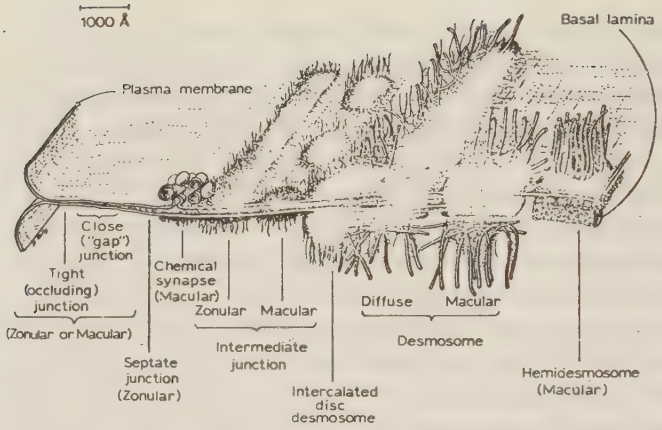

Fig. 1: Darstellung der Verschiedenheit von Zellkontakten als ein Spektrum der Struktur

Quelle: Origin and Continuity of Cell Organelles, Origin and Continuity of Desmosomes (Richard D. Campbell and John H. Campbell), S. 262

An einem Ende sind die hoch spezialisierten Verbindungen dargestellt, die Ansammlungen von cytoplasmatischem Material an der Zellmembran enthalten. Zu ihnen gehören die Desmosomen (Bizzozero, 1870) oder macula desmosom (Farquar und Palade, 1963), die Zonula adhaerens (Farquar und Palade, 1963), die Halbdesmosomen (Kelly, 1966) und die interkalären Discen. Zum cytoplasmatischen Anteil zählt die dort verdickte Zellmembran und die zahlreich angeordneten Tonofibrillen, die in Bündeln senkrecht oder parallel zur Zellmembran verlaufen. Am anderen Ende sind die morphologisch einfacheren Zellverbindungen dargestellt, mit schwachen oder fehlenden Verdichtungen von cytoplasmatischem Material (Fig. 1). Zu ihnen zählen Zellverbindungen mit engem und geschlossenem Spalt (Muir und Peters, 1962; Rosenbluth, 1965; Revel and Karnovsky, 1967), Spaltverbindungen (Brightmann and Reese, 1969), Synapsen und die getrennten Desmosomen (Wood, 1959). Der interzelluläre Spalt ist allgemein schmaler als 150 Å. Die Zellverbindungen vom Nexustyp haben keinen sicht-

baren Spalt, die schmalen Verbindungen einen Spalt von 20 - 30 Å und getrennte Desmosomen einen Spalt von 150 - 200 Å. Auch die Formen der sogenannten "tight junctions" wurden in der Epidermis selten gefunden, da sie auf präparatorische Maßnahmen sehr empfindlich reagieren und sich oft erst durch bestimmte Fixierungsmethoden nachweisen lassen (Dewey und Barr, 1964).

Das von Sexualhormonen abhängige Scheidenepithel bei Ratten untersuchte Merker (1964). Die basalen Zellen sind je nach Hormongabe in der Lage, sich zu ganz unterschiedlichen Zellen zu differenzieren. An der oberflächlichen Schicht wurden infolge der Hormon- bzw. Vitamingaben die Bildung von Hornschuppen, Schleimzellen, Zellen mit Mikrovilli beobachtet. Das Epithel des harten Gaumens beim Menschen untersuchte Haim (1964). Die Verhornung erfolgte über die -Keratinisation unter Bildung der Keratohyalinkörper.

Das Epithel der regio foliata der Rattenzunge untersuchte Hirschmann (1974). Er fand ein fünfschichtiges Epithel mit Ausprägung des Stratum lucidum und eine Verhornung nach der α-Keratinisation.

Diese Untersuchung soll klären, welcher Verhornungstyp am Epithel des harten Gaumens der Ratte vorliegt und ob Spannungsverhältnisse die Entwicklung und Lokalisation der Desmosomen beeinflussen. Dabei soll auch geklärt werden, ob das Epithel des harten Gaumens bei der Ratte das Muster der menschlichen Vola manus (Leistenhaut) aufweist oder das Muster der menschlichen Epidermis (Felderhaut).

MATERIAL UND METHODE

Das Material des harten Gaumens stammt von erwachsenen Ratten des Wistar-Stammes. Es wurde lebensfrisch entnommen und sofort nach zwei verschiedenen Verfahren fixiert:

1. Fixation in Glutaraldehyd
   60 - 90 Minuten mit 2,5 %igem Glutaraldehyd
   in 1/10 M Kakodylat-Puffer pH 7,4
   Waschen in 1/10 M Kakodylat-Puffer
   Nachfixation 2 Stunden mit 1 %iger Osmiumsäure
   in 1/10 M Kakodylat-Puffer pH 7,4.

2. Fixation in Glutaraldehyd und Rutheniumrot
   60 - 90 Minuten mit 1,4 %igem Glutaraldehyd und
   0,15 %igem Rutheniumrot in 1/10 M Kakodylat-Puffer pH 7,4.
   Waschen in 1/10 M Kakodylat-Puffer pH 7,4 und
   0,08 %igem Rutheniumrot;
   2 Stunden Nachfixation mit 2 %iger Osmiumsäure
   in 1/10 M Kakodylat-Puffer und 0,04 %ige Rutheniumrot.

15 Minuten nach Eingabe des Gewebes in die Fixierlösung wurden die Anteile in 2 mm^3 große Einzelstücke zerteilt und wieder ins Fixierbad gegeben. Der Nachfixation folgte für beide Gruppen ein Auswaschen mit physiologischer Kochsalzlösung.Darauf wurden die Präparate entwässert. Nach Art des zu verwendenden Polyester-Kunstharzes "Mikropal" wird in einer aufsteigenden Aceton-Verdünnungsreihe das Wasser entzogen. Darauf wurde das Material stufenweise in "Mikropal" (Fa. Ferak, Berlin) eingebettet. Zur Luftentweichung bleibt das Kunstharz einige Tage stehen und wird dann 2 - 3 Tage bei 60° C im Wärmeofen gehärtet.

Die Dünnschnitte wurden an einem Reichert- und LKB-Ultrotome durchgeführt. Unter mikroskopischer Kontrolle wird das Objekt an einem ruhenden Glasmesser entlang geführt.

Der Objektträger führt eine halbkreisförmige Bewegung aus, und der Schnitt erfolgt auf der Bewegung der Geraden.

Die 200 - 300 Å dicken Schnitte fallen hinter die Schneidekante des Glasmessers in ein Wasserbad, aus dem sie mit Objektträgern zum Trocknen aufgefangen werden. Die Schnitte werden für die elektronenmikroskopische Untersuchung mit Uranylacetat und Bleicitrat nachkontrastiert. Die Schwermetallionen ergeben aufgrund ihrer großen Elektronendichte an den Stellen ihrer Ansammlung im Objekt dunkle Partien durch Absorption der Elektronenstrahlen.

Darüber hinaus wurden von dem in Mikropal eingebetteten Material etwa 1 µ dicke Schnitte (Semidickschnitte) hergestellt, die mit 50 %iger wäßriger Giemsalösung mit Boraxzusatz bei 60° C für 1 Minute angefärbt wurden. Sie erlauben eine lichtmikroskopische Kontrolle des Gewebes und der elektronenmikroskopischen Befunde.

BEFUNDE
=======

Die lichtmikroskopischen Übersichtsaufnahmen zeigen uns ein verhorntes mehrschichtiges Plattenepithel. Auffällig sind die hohen Bindegewebspapillen, die als grobe Verzahnung tief in die Epithelschicht hineinragen. Die Dicke der Epithelschicht über den Papillen beträgt ca. 155 µ und zwischen ihnen 360 µ (Abb. 1). Die Hornschicht, die sich an einigen Stellen abzulösen beginnt, hat eine mittlere Dicke von ca. 66 µ und hebt sich als schwarzer Streifen deutlich ohne Übergang von den darunterliegenden zelligen Strukturen ab.

Die elektronenmikroskopischen Bilder zeigen, daß die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe unregelmäßig verläuft. Hier wird eine durchgehende Basalmembran sichtbar, die das Epithel vom Bindegewebe trennt. Das Epithel hat selbst eine ca. 20 Å dicke osmiophile Zellmembran. Der helle Spalt zwischen Zellmembran und Basalmembran wird als subepithelialer Grenzstreifen bezeichnet (Abb. 2). Seine Dicke beträgt etwa 54 Å. Dieser Streifen setzt sich als Interzellularspalt zwischen den Basalzellen fort. Die Zellmembran der Basalzellen ist in fast regelmäßigen Abständen verdickt durch einstrahlende Tonofilamente aus dem Cytoplasma der Basalzellen. Diese Zellmembranverdickungen haben etwa einen 500 Å Durchmesser und stellen besondere Haftflächen der Basalzellen dar. Die Basalzellen sind außerdem noch durch einen gewundenen Verlauf der Zellgrenze gekennzeichnet, die als sogenannte Wurzelfüßchen bezeichnet werden. Dadurch kommt eine festere Verbindung zum Bindegewebe zustande.

Diese Haftflächen an der Epithel-Bindegewebsgrenze werden Semidesmosomen genannt, da entsprechende Verdickungen auf der Bindegewebsmembran nicht aufzufinden sind.

Stratum Basale

Die Basalzellen sind weitgehend undifferenziert. Zellteilungen wurden nirgends beobachtet. Die hochzylindrischen Zellen haben einen ovalen Kern, der von einer leicht gewellten Doppelmembran umgeben ist. Diese Doppelmembran besteht aus zwei ca. 50 Å dicken Lamellen, die einen ca. 140 Å breiten perinukleären Raum einfassen (Abb. 2). An ihrer Innenseite ist ungleichmäßig Randchromatin angehäuft. Der Verlauf der Doppelmembran ist an einigen Stellen porig unterbrochen. Diese sogenannten Kernporen haben eine Weite von ungefähr 500 Å. Der Kerninhalt selbst besteht aus feinen Granula, die entweder in der Peripherie an der inneren Kernmembran oder an zentraler Stelle angehäuft sind.

Im Cytoplasma sind ovale und langgestreckte Mitochondrien sichtbar. Vereinzelte enge Schläuche des endoplasmatischen Reticulums, sowie freie Ribosomen kommen vor allem an den Kernpolen vor. Ferner liegen hier auch noch reichlich Vesikel und doppelkonturierte Golgi-Felder, die auf Stoffwechsel und Transportmechanismus hinweisen. Vereinzelt sind zarte, oft parallel zueinander verlaufende Tonofibrillen zu sehen, die insgesamt die Vorzugsrichtung parallel zur Längsachse des ovalen Kerns aufweisen. Die Cytoplasmamembran ist stark gewellt durch Ausstülpungen und Fortsätze des Zelleibes. Membranen benachbarter Zellen verlaufen meistens parallel zueinander. Hier beträgt der Interzellularraum meistens ca. 180 Å. Erweiterungen des Interzellularraumes kommen in unregelmäßigen Abständen vor.

Die Desmosomen kommen schon in der Basalschicht vor. Als symmetrische Verdickungen an gegenüberliegenden Zellmembranstrecken sind sie lichtmikroskopisch sichtbar und haben eine Länge von 0,4 bis 1,4 µ. Bei genau senkrecht zur Membranebene verlaufender Schnittführung zeichnen sich diese Membranteile scharf ab. In der Mitte des Interzellularspalts wird hier undeutlich ein ca. 120 Å breiter Streifen sichtbar, der interzelluläre Zement. Vom Cytoplasma her strahlen zarte, parallel verlaufende Tonofibrillen in diese Haftflächen ein.

In der Nähe der Membran sind die Filamente in dunkle Matrix eingebettet. Nur die Spaltbreiten und der Durchmesser der Desmosomen, die in ihrer wahren Ausdehnung, d. h. senkrecht, getroffen worden sind, wurden ausgemessen und ausgewertet. Die richtigen Maße von Haftflächen sind nur dann angegeben, wenn die Schnittebene senkrecht zum Desmosom liegt. Die Werte des desmosomalen Spalts streuen von 180 bis 260 Å und weisen einen Mittelwert von s = 216 Å aus. Die Messung der Haftflächen ergibt eine Häufung der Werte bei l_1 = 570 Å und l_2 = 1150 Å. Kleinere Haftflächen als l_1 = 570 sind nicht gemessen worden.

Stratum spinosum

Das Stratum spinosum (Abb. 3) besteht aus mehreren Zellagen. Die Zellen haben vorwiegend runde oder ovale Kerne. Die Kernmembran ist stärker gewellt, an einigen Stellen auch wieder porig unterbrochen. Das Cytoplasma stülpt an einigen Stellen ins Kerninnere. Wenig Randchromatin liegt der Kernmembran an. Der ovale Nukleolus liegt fast zentral. Die Kern-Plasmarelation hat sich zugunsten der Kerngröße verändert. Im Cytoplasma treten vermehrt Mitochondrien und Golgi-Felder in supra- und subnukleärer Lage auf. Ebenso sind hier blasige Vesikel angehäuft, die auf erhöhten Stoffwechsel und große Zellaktivität hinweisen.

Auffällig sind die Anhäufungen der Tonofilamente, die in ihrer Vorzugsrichtung parallel zur Längsachse des Kerns im Cytoplasma verlaufen. In Kernnähe sind die Tonofibrillen zu Bündel angeordnet. Hier liegen sie flächig und dicht gepackt. Feine Granula, die freien Ribosomen, sind überall im Cytoplasma verstreut. Der Verlauf der Zellmembran ist sehr gewunden. Dadurch wird die Oberfläche der einzelnen Zellen stark vergrößert. An den konvex gebogenen Zellgrenzen liegen die Desmosomen. Dadurch kommt es zu einer Verzahnung der Zellen. Der interzelluläre Abstand zwischen benachbarten Zellmembranen ist an den Desmosomen konstant. Dazwischen sind die Interzellularräume weit. Die trajektorielle Ausrichtung der Tonofilamente benachbarter Zellen an den Desmosomen ist

hier besonders deutlich sichtbar. Die Desmosomen haben hier einen mittleren Durchmesser von s = 257 Å. Die Werte streuen von 200 Å bis 314 Å. Die Längenmessung der Haftplatten ergibt Werte von 600 Å bis 4500 Å.

Stratum granulosum

Diese Schicht ist gekennzeichnet durch das Auftreten der Keratohyalinkörper (Abb. 4). Die Zellen der unteren Schicht und ihre Kerne sind oval und abgeflacht und liegen mit ihrer Längsachse parallel zur Epitheloberfläche. Der Verlauf der Kernmembran ist geradlinig oder leicht gewellt in der unteren Zellage. Der Nukleolus liegt zentral im Karyoplasma. Die Tonofilamente verteilen sich über das gesamte Cytoplasma und bilden meistens größere Bündel. An diesen Stellen sind überall Keratohyalinkörper zu sehen. Sie erreichen einen Durchmesser von 0,2 - 0,7 µ. Sie sind meistens kreisrund und heben sind als dunkle Granula von ihrer Umgebung ab. Rund um die Keratohyalinkörper sind Tonofilamente angesammelt.

In der nächsten Zellage sind die Keratohyalinkörper stark vermehrt. Hier nehmen die Zellen eine flachere Form an. Die Kernmembranen werden undeutlich und sind mitunter nicht mehr auffindbar. Der jetzt dezentral in der Peripherie liegende Nukleolus scheint in Auflösung begriffen. Die Ribosomen im Karyoplasma scheinen miteinander zu verklumpen und in ihrer homogenen Struktur sich aufzulösen. Im Cytoplasma ist ebenso der Anteil der freien Ribosomen stark vermindert. Faserige Strukturen, die Tonofibrillen, bestimmen das Bild. Sie ziehen in breiten, sich verzweigenden Strängen wie räumliche Verstrebungen durch den Zelleib. Vorzugsrichtungen sind eine Parallele zur Kernmembran und der trajektorielle Verlauf zu den Desmosomen. Auch kommen Wechsel von einer Verlaufsrichtung in eine andere Hauptrichtung vor.

Diese zarteren Strukturen werden erst punkt- und später flächenförmig von einer dunklen Matrix, die von Keratohyalinkörpern stammt, überlagert. Sie scheinen an den Filamentnetzen entlang sich auszubreiten und sie einzuschmelzen.

Intakte Desmosomen sind nach wie vor auffindbar, wogegen die einzelnen Zellgrenzen nicht mehr darstellbar sind. Große und kleinere Bläschen, Vesikel oder auch Bruchstücke des Interzellularraumes, deuten auf Transportmechanismen und Stoffwechsel hin.

Für den desmosomalen Spalt wurden Werte von 228 Å bis 286 Å gemessen, mit einem Mittelwert von 261 Å. Die Messung der Haftflächen ergibt ein Maximum bei l_1 = 2860 Å.

Stratum corneum

Ohne irgendeinen Übergang folgt auf das Stratum granulosum das Stratum corneum, die Schicht der Hornzellen. Bei diesem sogenannten "Sprung in die Verhornung" (Abb. 5) kommt es zur Auflösung sämtlicher zelliger Strukturen. Nur die Cytoplasmamembran bleibt erhalten und scheint verdickt durch Ablagerungen aus dem Cytoplasma. Aus den schon abgeplatteten Zellen der Körnerschicht werden lange schmale Hornzellen (Abb. 6), die wie Streifen übereinanderlagern. Von den Desmosomen sind nur noch lange, desmosomale Discen im Interzellularraum sichtbar, die die Zellen aneinanderhalten.
Der Raum zwischen einzelnen Hornzellgrenzen vergrößert sich mehr und mehr auf dem Weg der Zelle zur Epitheloberfläche. Er beträgt in der unteren Zellage ca. 0,5 µ und in höheren Lagen bis zu 0,9 µ. Die Zellabschilferung, die sogenannte Desquamation, erfolgt allmählich an der Oberfläche.

Das Innere der Hornzellen zeigt eine schollige Struktur des epithelialen Keratins. Das Tonofilamentnetz und die Keratohyalinkörper sind nirgends mehr sichtbar.

Messungen des desmosomalen Spalts und des Durchmessers der Haftflächen

Spalt		Haftflächen	
1) Basal			
180 Å	= 1	570 Å	= 6
200 Å	= 6	850 Å	= 3
228 Å	= 8	1150 Å	= 4
257 Å	= 1	1420 Å	= 2
		1700 Å	= 1
s = 216 Å (Mittelwert)			
		Maxima der Verteilung:	
		l_1 = 570 Å	
		l_2 = 1150 Å	
2) Spinosum			
200 Å	= 11	570 Å	= 4
228 Å	= 8	1150 Å	= 10
257 Å	= 4	1800 Å	= 12
286 Å	= 28	2400 Å	= 11
314 Å	= 1	3000 Å	= 6
		3600 Å	= 3
s = 257 Å (Mittelwert)			
		Maximum der Verteilung:	
		bei l_1 = 1800 Å	
3) Granulosum			
228 Å	= 20	1810 Å	= 7
256 Å	= 4	2280 Å	= 7
286 Å	= 22	2860 Å	= 12
		3420 Å	= 7
s = 261 Å (Mittelwert)		4000 Å	= 6
		Maximum der Verteilung:	
		bei l_1 = 2860 Å	

DISKUSSION

Über den Aufbau des Epithels des harten Gaumens bei Ratten liegen bisher keine elektronenmikroskopischen Untersuchungen vor. Das Epithel des harten Gaumens ist deswegen von besonderem Interesse, weil es in hohem Maße mechanischen Belastungen ausgesetzt ist.

Vergleichbare mechanische Beanspruchung tritt nur bei der Palmar- und Plantarhaut auf.
Interzelluläre Kontaktzonen, die Zellen untereinander gegen Deformation stabilisieren, sind zu erwarten. Durch die hohen Bindegewebspapillen ist das Epithel an der Epithel-Bindegewebsgrenze auffällig mit dem Bindegewebe verzahnt. Jede einzelne Basalzelle ist zusätzlich noch durch den gewundenen Verlauf ihrer Cytoplasmamembran, den sogenannten Wurzelfüßchen, mit der Basalmembran verflochten. Semidesmosomen als Haftpunkte fixieren die Basalzelle an der Basalmembran. Einzelne zarte Tonofibrillenbündel im Cytoplasma stabilisieren das Innere der Zelle gegen Deformation.

Die interzellulären Haftpunkte, die Desmosomen, sind bereits in der basalen Zellschicht angelegt, jedoch noch nicht sonderlich entwickelt. Es ist aus den Meßwerten zu schließen, daß die Haftflächen runde oder auch ovale Gebilde sind, die sich unter funktioneller Beanspruchung entwickeln. Der Mittelwert des desmosomalen Spalts in der Basalschicht beträgt 216 Å.

Da Zellen im Stadium der Mitose unter 10 000 Schnitten nirgends gefunden wurden, ist anzunehmen, daß die Zellteilung dann abläuft, wenn das Epithel sich in Ruhe befindet. Untersuchungen an der menschlichen Epidermis ergaben auch, daß die Zellteilung nur nachts geschieht. Intakte Desmosomen während der Zellteilung wurden bereits nachgewiesen.

Es ist zu vermuten, daß in der basalen Zellschicht die Desmosomen nach ihrer Entstehung und vor ihrer weiteren funktionellen Entwicklung einen ca. 210 Å breiten desmosomalen Spalt haben.

Die Durchmesser der Haftplatten an den Desmosomen dieser Zellschicht haben eine Häufung der Werte bei l_1 = 570 Å und l_2 = 1150 Å. Dies spricht wegen der zwei differenten Durchmesser für eine ovale Form der Haftplatten.

Die Messungen in den folgenden Schichten zeigen, daß die Desmosomen sich entwickeln. Der desmosomale Spalt hat im Stratum spinosum einen Mittelwert von 257 Å und im Stratum granulosum 261 Å. Die Durchmesser der Haftplatten haben angehäufte Werte bei s_1 = 0,24 µ in der Stachelzellschicht und bei k_1 = 0,28 µ in der Körnerschicht.

Diese Zahlen zeigen, daß in der superficiellen Schicht des Stratum spinosum die Größenentwicklung der Desmosomen abgeschlossen ist. Gleichzeitig mit der Ausbildung der Desmosomen verläuft die Vergrößerung und Verzahnung benachbarter Zellmembranstrecken.

Das sich differenzierende Epithel braucht zum Aufbau dieser Strukturen einen gut funktionierenden Stoffwechsel. Die Interzellularräume, die nur durch die Desmosomen unterbrochen sind, stellen als anastomosierendes Hohlraumsystem (Merker, 1964) die nötigen Transportwege dar.

Tonofibrillen sind bereits im Cytoplasma der basalen Zellschicht sichtbar. Sie werden, ebenso wie das Keratohyalin, im Zytoplasma synthetisiert. Sie bleiben innerhalb der Zelle und führen später zu ihrer Verhornung. Durch das große Auflösungsvermögen des Elektronenmikroskops konnte bestätigt werden, daß die Tonofibrillen ein -Keratinmuster besitzen. Somit sind sie als Vorläufer des epidermalen Keratins anzusehen.

Die Tonofilamentbündel nehmen in den folgenden Zellschichten an Zahl, Länge und Dichte zu. In dicken Bündeln ziehen sie im Stratum granulosum durch das Cytoplasma und werden schließlich durch die Keratohyalin-Granula überlagert. Es ist noch nicht geklärt, ob die Tonofilament-Strukturen bei der Entstehung der Keratohyalin-Körper erhalten bleiben. Die Keratohyalinkörper entstehen oft im Zentrum der Tonofibrillen-Bündel. Sie wachsen, indem mehr und mehr Tonofibrillenberei-

che in Keratohyalin umgewandelt werden.

Es ist anzunehmen, daß das Keratohyalin unter Mitwirkung der freien Ribosomen im Cytoplasma gebildet wird. Die Keratohyalinsynthese soll entlang der Tonofibrillen geschehen. Keratohyalin ist reich an bestimmten Aminosäuren, an Ribonukleinsäuren und sauren und alkalischen Phosphatasen.

Der Verhornungsvorgang wird im Stratum granulosum durch die Ausbildung der Keratohyalin-Granula eingeleitet. Im Zellkern deuten Umbauvorgänge des Kernchromatins auf ein Nachlassen der Kernfunktion hin. Ausschleusung von Kernelementen wurde nicht beobachtet. Beim Sprung in die Verhornung zerfällt die Kernmembran, so daß die Einwirkung der DNS-spaltenden Fermente, deren Aktivität hier groß ist, erleichtert wird (Schwarz, E., 1962).

Wegen der Schnelligkeit der Umbauvorgänge beim Sprung in die Verhornung wird ein Polymerisationsvorgang angenommen (Patzelt, 1954). Danach aggregieren bei bestimmtem Milieu Keratohyalin-Granula als Untereinheiten aneinander. Unter Verbrauch von freien Ribosomen wird durch eine aktive Zellleistung Keratin synthetisiert. Es laufen also beim Sprung in die Verhornung Synthesevorgänge ab. Die quantitativen und qualitativen Veränderungen an den Tonofilamentstrukturen sprechen für einen Umbau der Tonofibrillen unter Beteiligung der Proteinsynthese (Mercer, 1961; Brody, 1960).

Der hier ablaufende Verhornungsvorgang ähnelt morphologisch weitgehend der in der Epidermis (Brody, 1959; Horstmann, 1958; Matoltsy, 1962; Mercer, 1961; Zelickson, 1961).

Die Verhornung im Haarcortex und im Nagel zeigt an Stelle der Keratohyalin-Granula als Vorstufe fibrilläre Anteile; in der Cuticula und in der Medulla des Haares lassen sich als Vorstufen nur amorphe Plaques nachweisen (Merker, 1963).

Beim Sprung in die Verhornung lösen sich nicht nur die zelligen Strukturen im Cytoplasma auf, sondern auch die Desmosomen als interzelluläre Haftpunkte. Erhalten bleiben von den

desmosomalen Anteilen lediglich die intercalären Discen. Die Ruptur dieser desmosomalen Discen soll Enzyme in den Interzellularraum freisetzen, die allmählich die Desquamation einleiten.

Die Cytoplasmamembran bleibt bei der Keratinisierung erhalten. Durch die Umbauvorgänge im Cytoplasma wird die Membran verdichtet und verdickt und zu den Hornzellgrenzen umgebildet. Die Dicke der Hornschicht am harten Gaumen der Ratte beträgt 66 µ.

Das Epithel des harten Gaumens bei Ratten wird bei der Nahrungsaufnahme als Widerlager zur Zunge auf Druck und Abscheren belastet. Diesen Belastungen muß das Epithel gewachsen sein. Die Haftmechanismen der einzelnen Zellschichten sind sehr auffällig. Die hohen Bindegewebspapillen sichern die Epithelschicht vor Abscherung. Semidesmosomen und Wurzelfüßchen gewährleisten eine direkte Haftung der Basalzelle an der Basalmembran. Zahlreiche Desmosomen in allen Zellschichten und Verzahnung der Zellmembranen benachbarter Zellen geben den Zellen untereinander festen Halt. Tonofibrillenbündel durchziehen das Cytoplasma der Zellen und stabilisieren als räumliches Gitterwerk die Zellen gegen Deformation. Durch die dicke Hornschicht wird die Belastung bei der Nahrungsaufbereitung gleichmäßig auf die stabilen Zellschichten übertragen. Diese Hornschicht schützt gleichzeitig das Epithel vor Verletzungen durch grob zerraspelte Nahrungsteile.

Das Epithel des harten Gaumens ist also besonders gut konstruiert, um den Belastungen bei der Nahrungsaufnahme standhalten zu können.

ZUSAMMENFASSUNG

Das Epithel des harten Gaumens von 3 Ratten wurde elektronenmikroskopisch untersucht.

In der Basalschicht wurden hohe Bindegewebspapillen als Verzahnung zwischen Epithel und Bindegewebe gefunden. Semidesmosomen treten als Haftpunkte zwischen den Basalzellen und der Basalmembran in Erscheinung. Jede einzelne Basalzelle ist durch den gewundenen Verlauf seiner Cytoplasmamembran mit der Basalmembran mechanisch verbunden. Desmosomen verbinden die Zellen der Basalschicht untereinander. Feine Tonofilamentbündel stabilisieren das Zellinnere.

In der Stachelzellschicht sind die Desmosomen stark vermehrt und in einem schon voll entwickelten Stadium vorhanden. Die Oberfläche der Zellen ist stark vergrößert. Die Zellen sind durch den gewundenen Verlauf der Cytoplasmamembran sehr miteinander verflochten. Im Cytoplasma sind kräftige Bündel von Tonofibrillen vermehrt sichtbar.

In der Körnerschicht treten zentral in den Tonofibrillenbündeln die Keratohyalin-Körper auf. Beim Sprung in die Verhornung lösen sich alle zelligen Strukturen im Cytoplasma und Kerninnern auf. Auch die Desmosomen wandeln sich um. Von ihnen bleiben nur im Interzellularraum die desmosomalen Discen erhalten.

In der Hornschicht lagern sich die Zellen flach übereinander. Desmosomale Discen sind im Interzellularraum sichtbar. Das Zellinnere füllt eine dichte, schollige Masse aus, das Keratin. Ein Keratinmuster ist nirgends sichtbar. Die Desquamation erfolgt allmählich.

Die vorliegenden Befunde sprechen dafür, daß es sich beim harten Gaumen der Ratte um einen physiologischen, anlagebedingten Verhornungsprozeß handelt. Er wird nicht beeinflußt durch die Lebensweise der Zuchttiere. Der Nachweis von Des-

mosomen, Keratohyalingranula und Tonofilamenten, von Hornzellen mit verdichteten Hornzellgrenzen lassen es als sicher erscheinen, daß beim harten Gaumen der Ratte ein echter Verhornungsvorgang abläuft.

Die Stärke der Verhornung des Rattengaumens läßt sich nur mit der menschlichen Verhornung am Fuß- und Handteller vergleichen. Hier haben wir eine sogenannte Leistenhaut, das heißt, die Verzahnung von Epithel und Bindegewebe geschieht durch Leisten, die man in ihrem Muster von außen erkennen kann. Ein Vergleich mit der übrigen Haut, der sogenannten Felderhaut, ist nicht möglich, da hier die Schichtung und der Aufbau des Epithels von den Befunden am harten Gaumen der Ratte abweicht. Als Äquivalent für die Leisten treten hier beim Rattengaumen sehr hohe Papillen auf, so daß die Gaumenschleimhaut bei der Ratte doch in etwa mit der Haut der Fußsohle und nicht mit der sog. Felderhaut des Menschen verglichen werden kann.

LITERATUR

Bargmann, W., Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1962, 4. Auflage.

Bizzozero, G., Osservazioni sulla struttura degli epiteli pavimentosi stratificati. Rend. Ist. Lombardo Sc. e Lettere 3 (1870).

Brody, I., An ultrastructural study on the role of the keratohyalingranules in the keratinization process. J. Ultrastructure Res. 3 (1959).

Brody, I., The ultrastructure of tonofibrils in the keratinization process of human epidermis. J. Ultrastructure Res. 4 (1960).

Charles, A., F. G. Smiddy, The tonofibrils of the human epidermis. J. invest. Derm. 29 (1957).

Dalton, A. J., Golgi-Apparatus and secretion granules. In: The Cell (ed. by Brachet and Mirsky). Acad. Press, New York–London (1961).

Farbman, A. I., Electron microscope study of a small cytoplasmic structure in rat oral epithelium. J. cell. Biol. 21 (1964).

Farquar, M. G., G. E. Palade, Junctional complexes in various epithelia. J. Cell. Biol. 17 (1963).

Gleistein, H. F., Elektronenmikroskopische Untersuchung über Feinstruktur, Packung und Dicke der Kollagenfibrillen aus dem Bindegewebe des harten Gaumens der Ratte. Diss. FU Bln.1973

Haim, G., Elektronenmikroskopische Untersuchung des normalen Epithels der menschlichen Mundschleimhaut. C. Hanser Verlag, München (1964).

Hirschmann, H., Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Regio foliata der verhornten Rattenzunge. Diss. Freie Universität Berlin (1974).

Horstmann, E., Die elektronenmikroskopische Struktur der Haut.
Arch. klin. exp. Dermatol. 211 (1960).

Horstmann, E., A. Knoop: Elektronenmikroskopische Studien an der Epidermis. I. Rattenpfote.
Zschr. Zellforsch. 47 (1958).

Karrer, H. E., Cell interconnections in normal human cervical epithelium.
J. biophys. biochem. Cytol. 7 (1960).

Kelly, D. E., Fine structure of desmosomes, hemidesmosomes, and an adepidermal globular layer in developing newt epidermis.
J. cell. Biol. 28 (1966).

Matoltsy, A. G., Mechanism of Keratinization.
In: Fundamentals of Keratinization (ed. by Butcher and Sognnaes)
Am. Assoc. for Advanc. Sci. Nr. 70 (1962).

Mercer, E. H., Keratin and keratinization.
Pergamon Press, Oxford–London–New York–Paris (1961).

Merker, H.-J., Das elektronenmikroskopische Bild der Haftstellen (Desmosomen) im Vaginalepithel der Ratte.
Berl. Medizin 12 (1961).

Merker, H.-J., Die Veränderungen der Rattenvagina im Zyklus und unter experimentellen Bedingungen.
Habilitationsschrift Freie Universität Berlin (1963).

Montagna, W., The structure and function of skin.
2. Aufl. Academic Press, New York (1962).

Muir, A., A. Peters: Quintuple-layered membrane junctions of terminal bars between endothelial cells.
J. cell. Biol. 12 (1962).

Olson, R. L., R. E. Nordquist, M. A. Everett, Mitosis in human epidermis.
Dermatologica (Basel) 138 (1969).

Orfanos, C. E., Feinstrukturelle Morphologie und Histopathologie der verhornenden Epidermis.
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart (1972).

Patzelt, V., Über Tonofibrillen, Keratohyalin, Glykogen und Verhornung in der Epidermis.
Acta Anat. 21 (1954).

Petry, G., L. Overbeck, W. Vogell,
Sind Desmosomen statische oder temporäre Zellverbindungen?
Naturwissenschaften 48 (1961).

Petry, G.,
Desmosomen.
Dtsch. med. Wschr. 87 (1962).

Reale, E., H. Ruska: Die Feinstrukture der Gefäßwände.
Angiologica 2 (1965).

Schwarz, E.,
Was weiß man von der epidermalen Verhornung?
Z. Haut- und Geschlechtskrankheiten 42 (1967).

Zelickson, A. S., Normal human keratinization process as demonstrated by electron microscopy.
J. invest. Derm. 37 (1961).

Abbildungen

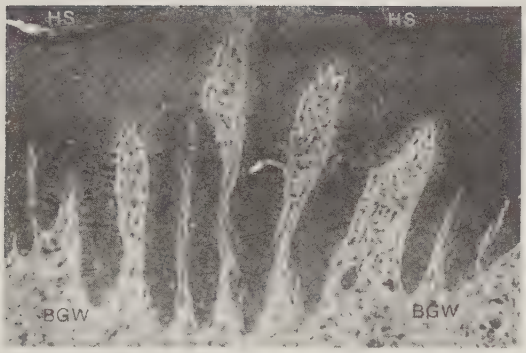

Abb. 1: Mehrschichtiges verhorntes Plattenepithel
mit hohen Bindegewebspapillen

HS Hornschicht
BGW Bindegewebe

Vergr.: 1 : 180

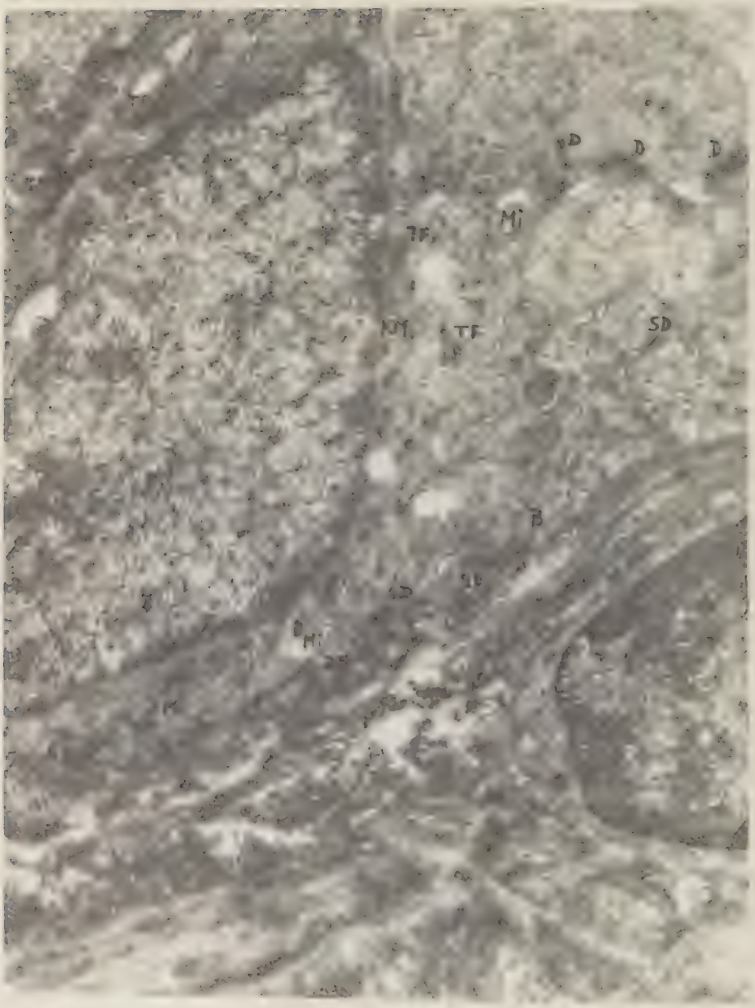

Abb. 2: Epithelbindegewebsgrenze und
basale Zellschicht

B: Basalmembran, SD: Semidesmosomen
TF: Tonofilamente, ZM: Zellmembran
KM: Kernmembran, Mi: Mitochondrien
D: Desmosom

Vergr.: 1 : 35 000

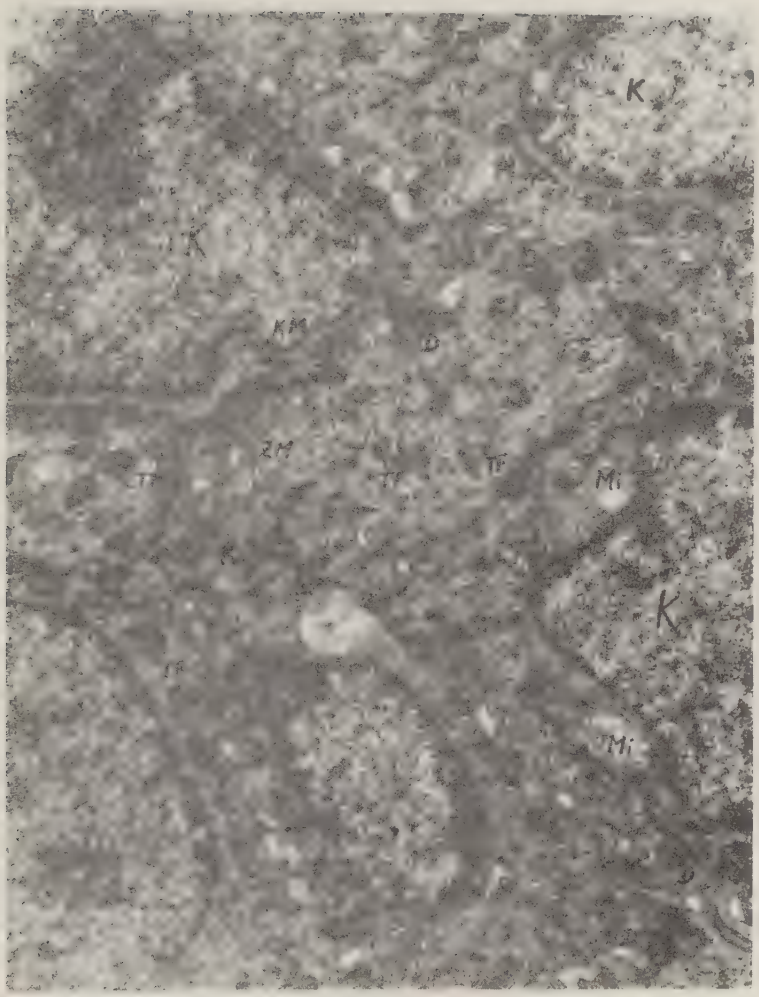

Abb. 3: Stratum spinosum

D: Desmosom, K: Zellkern
KM: Kernmembran, ZM: Zellmembran
TF: Tonofilamente, N: Nukleolus
R: Freie Ribosomen

Vergr.: 1 : 35 000

Abb. 4: Stratum granulosum

: Tonofilamente
: Freie Ribosomen
Keratohyalin
: Desmosom

Vergr.: 35 000

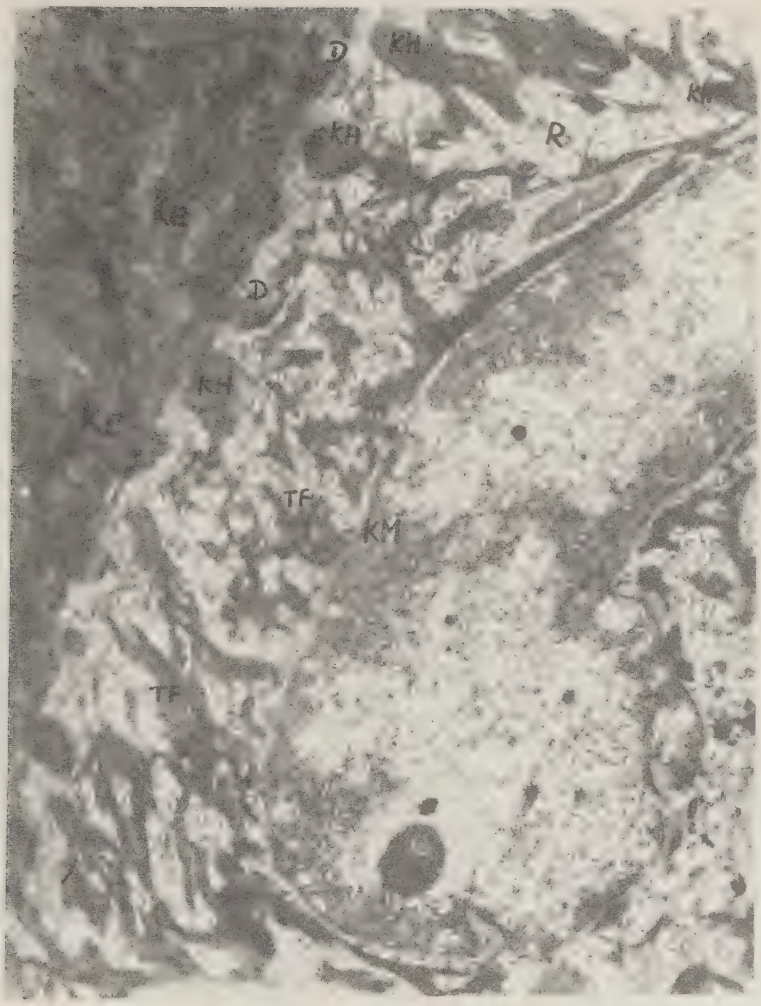

Abb. 5: Sprung in die Verhornung

TF: Tonofilamente
D: Desmosom
KH: Keratohyalin
KM: Kernmembran
R: Freie Ribosomen
Ke: Keratin

Vergr.: 1 : 35 000

Abb. 6: Stratum corneum

HZ: Hornzellen
ID: Intercalärer Discus
IZ: Interzellularraum

Vergr.: 1 : 21 000

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. W. Schwarz für die freundliche Überlassung des Themas und die gewährte Unterstützung danken.

LEBENSLAUF

Als Sohn des Zimmermanns Dominikus Simon und seiner Ehefrau Luzia Simon, geb. Henschel, wurde ich am 2. September 1942 in Effelder, Kreis Mühlhausen, in Thüringen geboren.

Die Volksschule besuchte ich bis zum 4. Schuljahr in Effelder. Im Juni 1952 siedelte mein Vater mit seiner Familie in die Bundesrepublik über.

Im Herbst 1954 begann für mich die humanistische Ausbildung an dem Gymnasium der Benediktiner in Meschede, Nordrhein-Westfalen.

Nach dem Abitur im Sommer 1963 immatrikulierte ich mich an der Technischen Universität in Berlin, Fachrichtung Wirtschafts-Ingenieurwesen. Im Herbst 1966 immatrikulierte ich mich an der Freien Universität zum Studium der Zahnmedizin.

Nach dem Staatsexamen im Sommer 1972 wurde ich im Oktober 1972 als zahnärztlicher Assistent bei Dr. Hartmut Röhling, 1 Berlin 15, Bleibtreustraße 34, tätig. Die Ausbildung wurde fortgesetzt in der Praxis des Dr. Hans Fritsch, 1 Berlin 61, Kottbusser Damm 28, wo ich seit Dezember 1973 als Vertreter beschäftigt bin.